

ný laudanum. Obecně se uvádí, že Paracelsus zjistil možnost extrahovat opium alkoholem a připravil laudanum jako směs opiové tinktury a dalších přísad. Tento svůj tajný prostředek pak prý Paracelsus měl stále u sebe ukrytý v jílci svého meče.

Z dochovaných pramenů je zřejmé, že Paracelsovo léčení bylo v řadě případů úspěšné. Poměrně často ale měnil působíště, někdy zjevně jako důsledek ne zcela úspěšných zásahů. Jeho známé lékařské spisy se týkají například velmi účelného léčení ran a léčeni syfilidy solemi rtuti.⁴ Kromě z našeho pohledu racionálních léčebných praktik ale věřil i v magnetické síly, v působení meteorů, a byl poplatný své době i v řadě jiných aspektů.

Jak již bylo zmíněno, Paracelsus hodně cestoval. Poté, co se stal známým úspěchy své léčby v Basileji, kde mimo jiné léčil dnu u Erasma Rotterdamského, byl zván jako lékař do celé Evropy včetně Anglie a Skotska. Mimo jiné byl i osobním lékařem dánského krále Kristiána II. Paracelsus má také vztah k našemu území. Při svém pobytu v Augsburgu byl v roce 1536 navštíven Václavem ze Žerotína, jemuž posléze léčil dnu a následky mrtvice. Ten také doporučil Paracelsa nejvyššímu maršálkovi království českého Janu z Lipé, kterému od dubna do září 1537 za svého pobytu v Moravském Krumlově léčil artritidu a další potíže, včetně zvětšené sleziny, žlučnickové koliky, vodnatelnosti, a dokonce snad i malárie. Tato léčba sice nebyla zcela úspěšná, ale stav Jana z Lipé se částečně zlepšil. Součástí léčby byla i řada doporučení ke zlepšení životosprávy a snad i na základě jejich dodržování Jan z Lipé žil další čtyři roky. Jiné známé Paracelsovy základy na Moravě už nebyly tak úspěšné. Poté, co po jeho léčbě oslepl na jedno oko Janův syn a po podání léku na žaludeční potíže dostala záchvat a náhle zemřela v křečích Jana z Pernštejna, řešil to Paracelsus již mnohokrát osvědčeným způsobem – potají utekl, tentokrát přes Bratislavu do Vídně. Jak kvapem opouštěl Moravský Krumlov, je zřejmé z toho, že tam zanechal i svoje osobní věci

včetně rozepsaných spisů. Po příjezdu do Vídně si vymohl přijetí u císaře Ferdinanda I., který mu zajistil dodání těchto věcí do Vídně.^{5,6} Jeho pobyt v Moravském Krumlově připomíná tzv. Paracelsova síň v místním zámku.

Paracelsus nesporně sehrál významnou roli v historii lékařství a v řadě aspektů podstatně přispěl k jeho dalšímu rozvoji. Jeho složitá povaha, která mu udělala řadu nepřátel, a také doložené opovržlivé výroky o praktikách, které neuznával a které se ukázaly správnými, mohly mít i negativní vliv.

A na závěr zdánlivě nesouvisející dovětek. I když původ slova bombastický zřejmě není odvozen od Paracelsa, kdykoli toto slovo slyším, vzpomenu si na něj. A na slovo bombastický si také nemohu nevzpomenout, když čtu zprávy v denním tisku nebo vidím reportáže v televizi oznamující, že „českým vědcům z XY se podařilo zcela unikátní světový objev, který přinese revoluci v léčbě (diagnostice) rakoviny (AIDS, Alzheimerovy choroby, tuberkulózy...)“.⁷ Při bližším seznámení se bohužel většinou ukáže, že se přinejlepším jedná o výsledky testů na zvířatech a že tedy uvedené výstupy mají sloužit hlavně ke zviditelnění příslušných vědců nebo jejich institucí. České vědě bych opravdu přál, aby se účinné látky objevené v České republice staly světově významnými léčivými, jako se to podařilo v případě léčiv objevených profesorem Holým. Obávám se ale, že cesta nevede přes bombastická prohlášení, ale přes dlouhodobou mravenčí práci v kombinaci s nezbytnou dávkou štěstí. ∞

K DALŠÍMU ČTENÍ

G. S. Williams, C. D. Gunnoe Jr.: Paracelsian Moments: Science, Medicine and Astrology in Early Modern Europe, Truman State University Press 2002.

Zajímavé postřehy k Paracelsově osobě lze nalézt i v článku Tři ukázky z překladu Rádlových Dějin (Vesmír 85, 562, 2006/9) a samozřejmě i v originálu mého slavného jmenovce (Emanuel Rádl, Dějiny biologických teorií novověku, díl 1., kap. 2, s. 93–95, Academia 2006).

1) P. Mareš: *Naše řeč* 2006, 89, 267.

2) K.-H. Weimann: Die deutsche medizinische Fachsprache des Paracelsus (1951).

3) <http://www.paracelsus.uzh.ch>.

4) E. Vlček: *Vesmír* 75, 78, 1996/2.

5) V. Zapletal: Paracelsus na Moravě, *Vnitřní lékařství* 1965, 11, 75.

6) E. Vencovský: Paracelsův pobyt v Moravském Krumlově, *Čas. lék. česk.* 1965, 104, 330.

Autoimunitní ospalost

Imunitní systém nás chrání proti infekčním mikroorganismům a odstraňuje z našeho těla poškozené nebo abnormální buňky. Většina užitečných imunitních reakcí je provázána více či méně intenzivními „imunopatologickými“ reakcemi – poškozením okolní zdravé tkáně. Jsou to vedlejší důsledky použití

účinných imunitních zbraní. Ve velké většině případů jsou tato poškození jen mírná a jsou přijatelnou daní za likvidaci infekce. Někdy jsou ovšem tyto reakce „přehnané“ a nadělají více škody než užitku. Například u některých typů virových zánětů jater je příslušný virus celkem neškodný a infiko-

VÁCLAV
HOŘEJŠÍ

vané buňky příliš nepoškozuje. Projevy choroby jsou ve skutečnosti důsledkem masivního útoku imunitního systému na infikované jaterní buňky, vedeného snahou zlikvidovat tyto buňky jako možný další zdroj infekce.

Dalšími příklady škodlivého chování imunitního systému „utrženého ze řetězu“ jsou alergie a především autoimunitní choroby. Ty vznikají v důsledku selhání mechanismů tolerance k vlastním tkáním. Předpokládá se, že spouštěčem autoimunitních poruch jsou většinou různé infekce. Infekční mikroorganismus může vyvolat autoimunitní reakce mechanismem zvaným „molekulární mimikry“. Některé mikrobiální antigeny mohou být totiž do jisté míry podobné určitým molekulám organismu vlastním. Pokud tedy proti nim zaútočí imunitní systém (tvorbou protilátek a specifických klonů T-lymfocytů), mohou být zasaženy i tyto podobné „autoantigeny“, které pak mohou imunitní reakci udržovat v chodu i po odeznění infekce, protože na rozdíl od mikroorganismu nezmizí.

Při infekčním poškození buněk se také mohou odhalit imunitnímu systému jinak dosud nedostupné vnitrobuněčné autoantigeny (označované jako „kryptické antigeny“). Imunitní reakce proti nim způsobí, resp. prohloubí místní zánět, což odhaluje další dosud skryté autoantigeny, které mohou opět vyvolávat další autoimunitní reakce, takže u plně rozvinutého autoimunitního onemocnění často nacházíme klony lymfocytů reagujících s mnoha různými autoantigeny.

Velmi nebezpečné je, když autoimunitní mechanismy začnou likvidovat životně důležité buňky. Tak je tomu např. u juvenilního diabetu (cukrovka I. typu), kdy jsou likvidovány beta-buňky Langerhansových ostrůvků, které produkují inzulín. V takových případech jsou většinou hlavními viníky autoimunitního onemocnění dva druhy T-lymfocytů – tzv. cytotoxické (zabíječské, T_c) a zánětlivé (označované jako T_h1). Tyto buňky rozeznávají pomocí svých antigenně specifických receptorů (TCR) malé fragmenty proteinů navázané na povrchové proteiny zvané MHC („major histocompatibility complex“). Pokud tyto fragmenty pocházejí z nějakého infekčního mikroorganismu, je všechno v pořádku a T-lymfocyty správně plní své ochranné funkce – likvidují nakažené buňky a vyvolávají zánětlivou reakci zabráňující šíření infekce. Pokud ale rozeznávají fragmenty proteinů pocházejících z vlastních buněk (např. z oněch beta-buněk produkujících inzulín), může to vést k rozvoji autoimunitního onemocnění.

Nyní se ukazuje, že právě to se děje u narkolepsie – onemocnění, u kterého se autoimunitní původ předpokládal již dávno, ale důkazy doposud unikaly. Pacientů postižených touto chorobou je poměrně hodně – zhruba jeden člověk z tisíce, což je obdobné jako u Parkinsonovy choroby nebo roztroušené sklerózy. Tito lidé upadají během dne náhle do krátkého nepotlačitelného spánku, a to v jakékoli situaci, během jakékoli činnosti, nebo alespoň trpí extrémní, patologickou ospalostí. Mohou

trpět také kataplexií (náhlým „usnutím“ svalů) a halucinacemi při usínání a probouzení. U většiny těchto pacientů je silně snížena hladina neuropeptidu orexinu, resp. jeho prekursoru hypokretinu, regulujícího fyziologické probouzení. Tento peptidový hormon (řetězec 33 aminokyselin) je produkován pouhými asi 70 000 buňkami v hypothalamu, tedy části mezimozku regulující mnohé jiné základní fyziologické funkce.

Tým badatelů ze Stanfordovy univerzity nyní dokázal,¹ že v těle pacientů jsou přítomny klony zánětlivých T-lymfocytů, které rozeznávají dva fragmenty pocházející z orexinu, navázané na subtyp (alelickou formu) MHC proteinu zvaného DQ0602. O tomto konkrétním MHC proteinu se již delší dobu vědělo, že zřejmě s narkolepsií souvisí – ačkoli je v populaci přítomen jen asi u čtvrtiny všech jedinců, pacienti s narkolepsií jej mají téměř všichni. Nyní je tedy prokázáno, že autoreaktivní klony zánětlivých T-lymfocytů skutečně likvidují ony kritické hypothalamové neurony produkující orexin podobně, jako jsou u diabetu I. typu likvidovány beta-buňky produkující inzulín.

Stanfordští badatelé ale také zjistili, že stejné klony patogenních T-lymfocytů rozeznávají i fragment povrchového glykoproteinu (hemaglutininu) chřipkového viru kmene H1N1 („prasečí chřipka“). To je v souladu s dříve učiněným pozorováním, že se počet nových případů narkolepsie zvýšil po pandemii prasečí chřipky v roce 2009, a také po očkování vakcínou Pandermix firmy GlaxoSmithKline. Je tedy zřejmé, že alespoň u některých (a možná většiny) případů máme před sebou ukázkový příklad antigenního mimikry – pokud se s virem prasečí chřipky (a možná i s některými jinými kmeny chřipkového viru) setká geneticky predisponovaný jedinec (nesoucí na svých buňkách MHC protein DQ0602), mohou některé protivirové klony zánětlivých T-lymfocytů začít napadat oblasti v hypothalamu produkující orexin a tím vyvolat narkolepsii.

Tyto výsledky sice objasňují příčinu narkolepsie, ale nepřinášejí snadný návod k její léčbě. Ačkoli obecně se u autoimunitních onemocnění používá terapie imunosupresivními léky, v tomto případě (podobně jako u velké většiny případů diabetu I. typu) tudy cesta nevede – pacienti už většinou mají kritické hypothalamové buňky nevratně zničené. Není ale vyloučeno, že by bylo možné najít nějaké dřívější biomarkery signalizující počátek destruktivního procesu (např. protilátky proti orexinu) dříve, než je definitivně pozdě. Je nasnadě, že ideální by byla substituční léčba (podávání orexinu), podobně jako v případě diabetu I. typu (podávání inzulínu). Problém ovšem je, že orexin není schopen dostat se z krve do mozku a není v organismu dostatečně stabilní. Je ale celkem realistické očekávat, že budou vyvinuty syntetické deriváty, u kterých budou tyto problémy minimalizovány, popřípadě že s pokrokem buněčných terapií bude možno uměle vytvořit populace buněk produkujících orexin. ☞

1) De la Herrán-Arita A. K. et al.: Science Translational Medicine 5, 216ra176 (2013), Sleep Disorders 2014; 2014: 792687. Epub 2014 Jan 14.